

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE 683

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

M. CHASSAING (Jean-Eugène-André-Gabriel)

Né le 30 novembre 1908, à Sarlat (Dordogne)

**Action physiologique et thérapeutique
du venin de cobra
dans les affections vasculaires de l'œil**

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

1935

LOUIS BELLENAND ET FILS

8, ROUTE DE BIÈVRES, FONTENAY-AUX-ROSES (SEINE)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

M. CHASSAING (Jean-Eugène-André-Gabriel)

Né le 30 novembre 1908, à Sarlat (Dordogne)

**Action physiologique et thérapeutique
du venin de cobra
dans les affections vasculaires de l'œil**

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

1935

LOUIS BELLENAND ET FILS

8, ROUTE DE BIÈVRES, FONTENAY-AUX-ROSES (SEINE)

I. — PROFESSEURS

MM.	MM.
Anatomie..... ROUVIÈRE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..... GOUGEROT.
Physiologie..... BINET (L.).	Clinique des maladies du système nerveux.... GUILLAIN.
Physique médicale..... STROHL.	Clinique des maladies infectieuses..... LEMIERRE.
Chimie médicale..... DESGREZ.	Clinique chirurgicale.... { CUNÉO. GOSSET. GRÉGOIRE. LENORMANT.
Bactériologie..... DEBRÉ (R.).	
Parasitologie et histoire naturelle médicale.... BRUMPT.	
Pathologie médicale et générale..... BAUDOUIN.	
Pathologie chirurgicale. CHEVASSU.	Clinique ophtalmologique..... TERRIEN.
Anatomie pathologique. ROUSSY.	Clinique urologique.... MARION.
Histologie..... CHAMPY.	Clinique d'accouchements..... { BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Pharmacologie et matière médicale..... TIFFENEAU.	
Thérapeutique..... HARVIER.	Clinique gynécologique.. N.
Hygiène et médecine préventive..... TANON.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.. OMBRÉDANNE.
Médecine légale..... BALTHAZARD.	Clinique thérapeutique médicale..... RATHERY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.... LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique oto-rhino-laryngologique..... LEMAITRE.
Pathologie expérimentale et comparée..... FIESSINGER.	Clinique thérapeutique chirurgicale..... DUVAL (P.).
Hydrologie thérapeutique et climatologie... VILLARET (M.).	Clinique propédeutique. SERGENT.
Clinique médicale..... { LOEPER. CARNOT. CLERC.	Clinique de la tuberculose..... BEZANÇON.
	Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte. MATHIEU.
	Professeurs sans chaire.. { HOVELACQUE. MULON. OLIVIER. VERNE. MOCQUOT.
Hygiène et clinique de la première enfance... LEREBoullet.	
Clinique des maladies des enfants..... NOBÉCOURT.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.... CLAUDE (H.).	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	DE GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Ét.). Pathologie médicale.	GAYET..... Physiologie.
BOULIN..... Pathologie médicale.	GIROUD..... Histologie.
BULLIARD..... Histologie.	HAGUENAU..... Pathologie médicale.
CATHALA..... Pathologie médicale.	HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie
CHEVALLIER.... Pathologie médicale.	HAZARD..... Pharmacologie.
DOGNON..... Physique.	HUGUENIN..... Anatomie pathologique
FEY..... Urologie.	JOANNON..... Hygiène.
GALLIARD..... Parasitologie.	LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.
GASTINEL..... Bactériologie.	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE (Suite)

MM.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL.... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 LÉVY (Mlle J.)... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique

MM.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER..... Pathologie expérimentale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.
 LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ABRAMI.....
 ALAJOUANINE....
 AUBERTIN.....
 BRULÉ.....
 CHABROL.....
 CHIRAY.....
 DONZELOT.....
 DUVOIR.....
 LIAN.....
 PASTEUR-VALLERY-
 RADOT.....
 SÉZARY.....

} Clinique médicale.

MM.
 BASSET.....
 BROcq.....
 CADENAT.....
 GATELLIER.....
 HEITZ-BOYER....
 MOURE.....
 QUENU.....
 SCHWARTZ.....
 VELTER.....

} Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.....
 GUÉNIOT.....
 LE LORIER.....
 LÉVY-SOLAL.....
 METZGER.....

} Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je dédie cette thèse

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

JOSEPH VACHAL

Député de la Corrèze

*dont le goût pour l'entomologie
et les sciences naturelles s'est per-
pétué dans ses petits-enfants.*

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Que ce modeste travail soit l'expres-
sion matérielle de notre affection
reconnaissante.*

A MON FRÈRE

le Docteur JOSEPH CHASSAING

*dont le jeune enthousiasme d'étu-
diant a orienté notre penchant vers
la carrière médicale et dont l'esprit
et le cœur sont un exemple pour
l'exercice de notre profession.*

A MA FEMME

A MON BEAU-PÈRE

le Docteur ÉTIENNE SERGENT

de l'Institut Pasteur d'Algérie

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Docteur LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

en particulier

A M. LE DOCTEUR MIGINIAC

Professeur à la Faculté

Chevalier de la Légion d'honneur

Au maître et à l'ami.

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAÎTRES DE L'HOPITAL MIXTE DE MELUN

AVANT-PROPOS

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Docteur KORESSIOS, pour les conseils qu'il nous a prodigués au cours de nos expérimentations et pour l'honneur qu'il nous a fait de nous initier à ses recherches.

Nous n'oublions pas que c'est au cours de notre internat à l'hôpital mixte de Melun, où nos chefs de service, MM. les Docteurs SIGUIER, MALVY, POITRINAL, DARIAUX, radiologiste des Hôpitaux, nous ont si cordialement associé à leur œuvre médicale, que le Docteur DUCLOS, chef de laboratoire à la Fondation Ophtalmologique Rothschild, commença à nous apprendre et à nous faire aimer l'ophtalmologie.

Nous avons trouvé dans le service du Docteur BAILLIART, aux Quinze-Vingts, un accueil dont nous tenons à le remercier.

INTRODUCTION

Le venin de cobra est un produit extrêmement actif et l'observation rapportée par Marie PHISALIX (1) dans son ouvrage si complet, au milieu de beaucoup d'autres concernant des morts d'hommes et d'animaux, le montre bien : un Hindou est mordu à l'épaule par un cobra. Une heure et cinq minutes après, il meurt avec des symptômes de paralysie des membres et des troubles respiratoires.

De nombreuses observations et expérimentations de différents auteurs amènent aux conclusions suivantes : aux hautes doses, nous assistons à une succession de syndromes toujours les mêmes et qui caractérisent l'envenimation : réaction locale faible, — la morsure n'étant pas excessivement douloureuse, — anesthésie de la région mordue qui conserve ses réflexes et sa mobilité, puis engourdissement progressif du corps entier, avec syncopes et défaillances, enfin un reste de lassitude et de somnolence; la respiration est pénible et diaphragmatique, le pouls accéléré et faible. Le patient conserve sa pleine conscience jusqu'à la fin, puis tombe dans le coma et la mort survient dans un délai maximum de sept heures. Celle-ci se produit par l'arrêt des mouvements respiratoires, le cœur continuant à battre parfois deux heures après que la respiration a cessé.

Plusieurs auteurs avaient, depuis longtemps, cherché

(1) *Animaux venimeux et venins*. Librairie Masson.

à analyser les effets du venin de cobra à doses maniabiles et à utiliser ses propriétés. Avant la guerre, BOUCHÉ et HUSTIN commençaient leurs travaux expérimentaux qui devaient, par la suite, se condenser dans leur théorie du « choc vaso-tropique ». Il faut noter cependant qu'ils employèrent du venin de crotale, voisin de celui de cobra. M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE cherchait ses effets dans les psychopathies. Plus tard, lui-même et KORESSIOS, puis MONNAELESSER et TAGUET, et d'autres auteurs, publièrent des travaux sur l'action du venin de cobra sur les algies, algies tabétiques, algies cancéreuses, obtenant des améliorations indiscutables, allant même, dans certains cas, jusqu'à faire supprimer la morphine. Ces améliorations attribuées, au début, à la propriété neurotropicque du venin, semblaient cependant, d'après les observations de M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE et de M. KORESSIOS relever, du moins en partie, d'une action vaso-motrice. En effet, dans plusieurs cas de cancer au sein, avec gros œdème du bras, l'injection de venin de cobra fut suivie, en même temps que d'une sédation sensible de la douleur, d'une diminution, très nette et qui fut mesurée, de l'œdème du bras. On avait jusque-là pensé à l'action sédative d'une neurotoxine. Cependant, devant ces faits, apparaissait l'hypothèse d'une action vasodilatatrice, qui, en drainant le liquide de stase, a décomprimé les troncs nerveux, et fait ainsi cesser la douleur. Nous notons ceci avec beaucoup d'intérêt, car c'est une apparition clinique de l'action vaso-motrice du venin de cobra qui est à la base de son action oculaire. Et c'est justement cette action oculaire qui fait l'objet de ce travail.

Déjà, en 1883, A. T. WALL, puis ROGERS (1903-1904), ELLIOT, SILLAR, CARMICHAEL (1904), DE LAMB (1906), avaient noté cette très intéressante action vasculaire d'un venin très voisin de celui de cobra : celui de *Bungarus cœruleus*, serpent venimeux de la famille du cobra. Ces auteurs ont fixé l'action physiologique du venin de *Bungarus cœruleus* et confirmé son analogie avec celle

du venin de cobra. Cette action consisterait donc essentiellement dans la curarisation des plaques terminales des nerfs moteurs et plus particulièrement des phréniques, et dans la « dilatation des vaisseaux splanchniques »; à un moindre degré qu'avec le venin de cobra, on observe la « contraction des artérioles et des capillaires ».

Actuellement, on admet qu'une vaso-dilatation fait suite à la vaso-constriction primitive. Cette action vasodilatatrice, selon MM. Arthur VERNES et KORESSIOS, serait la cause de la diminution de la tension générale, diminution durable que l'on observe quelques minutes après l'injection du venin et qu'ils proposent comme moyen thérapeutique.

Ne serait-ce pas cette discordance de réponse de différents territoires vasculaires à l'injection du venin de cobra, qui expliquerait la baisse de la pression artérielle générale, en même temps que son élévation dans les capillaires, en particulier ceux du fond de l'œil? Simple hypothèse que nous chercherons à étayer dans un chapitre ultérieur.

Nous voyons donc, au cours d'essais thérapeutiques et d'expérimentations, apparaître une des propriétés importantes du venin de cobra : la vaso-motricité, soit qu'elle se produise par une action nerveuse terminale, soit par une action musculaire ou capillaire. Et, comme il arrive bien souvent, l'application, dans ce cas, aux artères du fond de l'œil, n'a pas été simplement le fait du hasard, mais l'apparition d'un fait créé par les expérimentations elles-mêmes.

HISTORIQUE

C'est à l'occasion d'un traitement au venin de cobra fait par M. KORESSIOS dans le service de M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE, pour combattre chez un malade un spasme douloureux du membre supérieur droit que son action oculaire fut découverte. Ce malade présentait en outre des hémorragies récidivantes du vitré, en même temps qu'un syndrome d'encéphalo-myélite. Il avait une cécité complète avec, seulement, perception lumineuse, et l'examen du fond de l'œil montrait des hémorragies très étendues, masquant complètement la papille.

A la suite de cette première injection intramusculaire de venin de cobra (un cinquantième de milligramme), la vue revenait, et, dès le lendemain, il pouvait se diriger tout seul dans les services.

Son amélioration se maintient pendant six mois, avec un traitement au venin de cobra. Puis de nouvelles hémorragies se produisent, détruisant tout ce bénéfice inattendu et laissant le malade dans son état de cécité primitif. Ce gain de vision, si important et si brusque, dans un cas d'hémorragie du vitré, ne pouvait-il pas être sous l'effet de cette injection de venin ? C'est la question qui fut soulevée et qui fut le point de départ des recherches des propriétés du venin de cobra sur l'œil et en particulier sur la tension des artérioles et les capillaires du fond de l'œil. Nous rejoignons par là les différents effets vasculaires du venin de cobra aperçus et plus ou moins affirmés

au cours d'essais thérapeutiques et expérimentaux. Ceux-ci permettent d'affirmer l'action très nette du venin de cobra, donnant, dans certaines affections, une augmentation de l'acuité visuelle dans les minutes qui suivent, acuité visuelle qui augmente et se maintient pendant une durée très appréciable, pouvant être prolongée par de nouvelles injections.

Nous-même avons expérimenté le venin de cobra dans les affections du fond de l'œil et avons obtenu des résultats semblables.

Grâce aux observations inédites que M. KORESSIOS a bien voulu nous communiquer, et aux nôtres, nous pourrions donner une idée des résultats que l'on peut espérer. Toutes les lésions du fond de l'œil ne répondent pas de la même manière au venin de cobra. C'est dans les capillarités que l'acuité visuelle s'améliore le plus manifestement.

Devant ces faits, nous n'avons pas la prétention d'expliquer le mode d'action du venin. Cependant :

- 1^o Dans une première partie, nous présenterons le venin.
Nous indiquerons sa composition, sa posologie;
 - 2^o Ensuite, nous exposerons l'action physiologique générale du venin de cobra, en insistant sur les effets qui nous paraissent être en relation avec son action oculaire;
 - 3^o Nous exposerons son action oculaire : physiologique et thérapeutique, en donnant les observations que nous avons à ce sujet;
 - 4^o Nous ferons une étude comparative du venin filtré et du venin non filtré;
 - 5^o Nous exposerons les conclusions.
-

PRÉSENTATION DU VENIN DE COBRA

Le venin employé a été, d'une part, du venin filtré dont l'emploi est habituel dans le traitement des algies cancéreuses, et dont les ampoules étaient titrées en unités toxiques pour la souris, et, d'autre part, d'un venin non filtré, et dilué dans l'eau distillée à la dose de un cinquantième à un centième de milligramme par centimètre cube. De l'étude comparative de ces deux préparations, il nous a semblé se dégager l'impression que le venin non filtré avait une action plus efficace, sur laquelle d'ailleurs nous reviendrons.

Ce venin est recueilli d'animaux d'élevage aux Indes, en Cochinchine, en Afrique du Sud. Le venin est plus ou moins riche en produits actifs suivant l'animal, le climat, la température, les prises répétées. Aussi n'a-t-il pas exactement la même valeur, bien que les variations soient légères.

Composition du venin de cobra

On a séparé plusieurs éléments dans le venin de cobra, bien que ces recherches soient rendues très difficiles du fait de la nature du venin. Il renferme 2,5 % de soufre, et des traces de zinc qui agit peut-être comme agent de catalyse. Quant au poison lui-même, on le range dans la catégorie des Toxalbumines, qu'on rencontre chez quelques animaux (scorpion, tarentule, abeille), chez quelques

germes microbiens (diphthérie, tétanos), chez quelques végétaux (jequirty, cureas, ricin).

WEIR-MITCHELL, REICHERT, KANTHACH admettaient que sa composition était formée d'albumoses, ou même d'une seule albumose avec ses dérivés et d'une quantité de globuline insignifiante. Mais la composition même de ces protéines ne nous est pas encore connue. Cependant, elles formeraient un complexe lipo-protéique dans lequel préexisteraient dix substances ou propriétés différentes : une neurotoxine, une phosphodiastase, une bactériolysine, une cytolysine, une hématoxysine, une diastase protéolytique, une hémorragine, une thrombase, une kinase, et du zinc. Il s'agirait donc de ferments dont le zinc renforcerait, comme catalyseur, la puissance. En plus de ces propriétés, nous voyons que le venin de cobra — c'est là le sujet de ce travail — a une action particulière au niveau des filets nerveux neuro-végétatifs et des artérioles et capillaires de différentes régions. Cependant, il n'y aurait rien d'étonnant à ce que le filtrage du venin retienne certaines substances en suspension : le venin non filtré présente, en effet, un certain dépôt de poussière blanche, à l'encontre du venin filtré. Ne peut-il y avoir des substances qui, bien que jouissant de certaines propriétés actives, sont peu ou pas solubles ? Et en thérapeutique, dans certains cas, n'injecte-t-on pas les corps microbiens eux-mêmes broyés, de préférence au filtrat ? A des doses moindres, un cinquantième de milligramme, contre un vingtième de milligramme, le venin non filtré présente au lieu de l'injection une fibrillation musculaire très nette et presque toujours constante. Le venin filtré n'en présente que très rarement. Enfin, l'acuité visuelle semble être davantage améliorée avec le venin non filtré.

Posologie

On le dose de plusieurs manières : il existe une unité pondérale et des ampoules d'eau distillée contenant un

centième, un cinquantième et un dixième de milligramme.

L'unité toxique-souris est la quantité minima de venin de cobra capable de tuer la souris de 20 grammes en 7 heures. Une unité toxique-souris correspond de 1/100 à 1/50 de milligramme de venin de cobra, selon la qualité du venin.

Enfin, MM. BAILLIART et KORESSIOS ont substitué à ces deux unités l'unité physiologique, obtenue pour chaque échantillon de venin par le cinquième de la quantité minima de venin de cobra qui, injectée dans la fémorale d'un lapin de trois kilogrammes, est capable de faire baisser sa tension artérielle carotidienne de trois centimètres de mercure. Cette unité correspond environ de 1/100 à 1/20 de milligrammes de venin.

Nous avons utilisé l'unité pondérale qui, aux très faibles doses, et grâce à une certaine maniabilité du venin de cobra, est un mode d'utilisation très satisfaisant. Le pouvoir vasculaire et hypotenseur du venin de cobra se montre à des doses infinitésimales et n'augmente plus sensiblement avec des doses supérieures qui voisinent à la toxicité. M. SAENZ évalue la dose mortelle pour l'homme à 15 milligrammes.

Les injections sont faites intramusculaires dans la région postéro-externe du bras. Elles sont un peu douloureuses. Rarement on peut observer des réactions locales légères avec œdème et douleurs, ou des réactions à distance, accidents bulbaires très rares et passagers, épistaxis, diarrhée, état de choc. Nous en avons observé deux légers au cours de nos expérimentations lorsque nous employions le venin filtré dosé en unités-souris. On ne note donc que des réactions légères qui n'offrent pas, à ces faibles doses, de caractère de gravité.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DU VENIN DE COBRA

Parmi les différentes manifestations de l'action physiologique du venin de cobra, certaines sont particulièrement à retenir et nous aideront à essayer, sans aucune prétention, à faire ressortir l'action spéciale, et qui nous intéresse tout spécialement, que le venin de cobra exerce au niveau des artérioles et des capillaires du fond de l'œil. Le tissu nerveux, bulbe ou nerfs, et surtout le système neuro-végétatif, et ces éléments que le professeur LAIGNEL-LAVASTINE a qualifiés de « métasympathique », ainsi que le tissu musculaire, strié ou lisse, sont particulièrement sensibles au venin de cobra.

Action sur le bulbe

Toutes les observations de morsures de cobra, comme celle rapportée au début de cet ouvrage, ou d'injections de fortes doses, indiquent suffisamment l'atteinte du bulbe, quand les doses sont élevées, par la toxine neuro-trope du venin. Troubles de la respiration, bradycardie, phénomènes syncopaux, sont rapportés par MM. G. PACELLA, M. DARQUIER, et d'autres auteurs, mais sont tout à fait exceptionnels et bénins aux faibles doses habituellement employées.

Action sur le sang

Son action est multiple, mais essentiellement coagulante. Pour M. ARTHUS, le venin de cobra est anticoagulant, grâce à la substance qu'il renferme, qui retarde la transformation de la prothrombine en thrombine, ou à l'antithrombine dont il provoque la production par l'organisme vivant et qui s'oppose à l'action, ou plus exactement retarde l'action de la thrombine.

MM. BOUCHÉ et HUSTIN ont analysé avec grand soin toutes les perturbations sanguines, et leurs constatations sont du plus haut intérêt. Parallèlement à la coagulabilité, ils étudient la leucocytose sanguine.

Dans les capillaires, ils notent :

- une leucopénie primitive, 1 demi-heure après l'injection;
- une hyperleucocytose, 1 heure et demie après l'injection;
- une leucopénie tardive, 2 heures et demie après l'injection;
- une hyperleucocytose tardive, 3 heures après, mais nettement au-dessus de la normale.

La coagulabilité du sang est augmentée au bout d'une demi-heure :

- donc, hypercoagulabilité légère,
- puis, hypocoagulabilité,
- enfin tardivement, hypercoagulabilité intense.

Et ils concluent que ces variations indiquent l'irritation du système nerveux autonome, débutant par une irritation du sympathique, suivie d'une excitation du parasympathique. Nous verrons que cette excitation s'accompagne d'un véritable syndrome d'excitation du parasympathique, exactement, disent-ils, comme après une injection de pilocarpine.

Action sur le muscle strié

Pour MM. HOUSSAYE, GUGLIELMETTI et MAZOCO, le venin de cobra curarise la grenouille, mais agit par action musculaire. Sur la préparation neuromusculaire, le pouvoir curarisant n'est pas le même que sur la grenouille intacte. L'excitabilité faradique du nerf ne varie pas; celui du muscle diminue et s'abolit.

On observe :

- de la fibrillation,
- des contractures,
- une inhibition rapide et intense,
- la diminution, puis la perte de l'excitabilité.

Chez l'homme, M. KORESSIOS a obtenu une augmentation passagère de la contracture des muscles chez 10 parkinsonniens. Il pense que chez ces malades, existent des altérations musculaires primitives ou secondaires. Il n'obtient rien chez l'homme normal.

Ces différentes expérimentations nous montrent : la fibrillation musculaire que nous retrouverons dans les injections intramusculaires, et aussi la sensibilisation, si l'on peut dire, des tissus malades qui répondent mieux à l'action médicamenteuse. Nous verrons plus loin que sous l'action du venin de cobra les hypertendus ont une chute de pression plus intense que les individus normaux, et que les sujets présentant des lésions des capillaires de leur fond d'œil ont une élévation de la pression rétinienne plus marquée.

Action sur les éléments musculaires lisses

Cette action du venin de cobra sur les éléments musculaires lisses est des plus importantes. C'est une action en effet essentiellement locale, qui pourrait expliquer que différentes régions répondent différemment à l'action du venin. Les expérimentations ont porté soit sur des préparations de muscle lisse, soit sur l'homme ou l'animal vivant.

MM. C. F. VELARDE et J. MIRAVENT ont noté que le venin produisait une excitation marquée initiale avec forte contracture qui se maintient assez longtemps, puis survient une dépression lente du tonus. Il n'y a pas de relation entre son action musculaire et son action hémolytique.

Aux dilutions très faibles, au millionième, on obtient une contracture utérine; aux doses plus fortes, la contracture de l'intestin se produit. Les faibles doses augmentent le nombre des contractions et leur ampleur. Par contre, les doses trop fortes les suppriment par une contraction trop énergique et continue.

MM. G. BOUCHÉ et A. HUSTIN ont constaté la contraction des fibres lisses de l'estomac, de l'intestin, et l'apparition de diarrhée. M. KORESSIOS a aussi observé de la diarrhée au cours de traitements et l'attribue à l'action du venin sur la musculature intestinale. Nous reviendrons tout particulièrement sur les contractions vasculaires qui forment un des éléments de notre travail.

Différents auteurs ont constaté la vaso-constriction ou la vaso-dilatation de différents territoires vasculaires et capillaires. En particulier, MM. BAILLIART, TILLÉ, KORESSIOS, et nous-même, avons donné les résultats d'expériences sur les artérioles et les capillaires de l'œil humain, où l'on voit, à la suite d'une injection de venin de cobra, une première phase de contraction des artérioles, avec augmentation de la tension rétinienne, suivie, plus tardivement, d'une vaso-dilatation.

Cet exposé de l'action du venin de cobra, sur l'élément musculaire lisse en général, est utile en ce sens qu'il permet de mieux comprendre son action vasculaire, celle-ci dépendant de la musculature propre des artérioles, des cellules endothéliales contractiles et en plus du système nerveux autonome.

On peut rattacher le système capillaire, au point de vue de sa contractilité vis-à-vis du venin de cobra, à l'élément musculaire lisse, car si, théoriquement, ses

cellules sont exclusivement formées de cellules endothéliales sans arborisations nerveuses, sans fibres musculaires lisses, elles sont contractiles et sensibles. Déjà ROUGET, en 1845, décrivait des cellules (cellules de ROUGET) qui avaient des contractions.

Plus récemment, le professeur POLICARD, de Lyon, indique que les cellules endothéliales des capillaires sont contractiles. MM. G. BOUCHÉ et A. HUSTIN supposent cette variation des capillaires, quand ils mesurent les variations de la leucocytose dans les capillaires, fonction de leur dilatation ou de leur contraction, sous l'effet du venin de cobra. Enfin, la méthode de capillaroscopie de LOMBARD permet de voir et de mesurer les variations de volume des capillaires.

En résumé, les capillaires sont formés de cellules qui sont contractiles et qui subissent l'action du venin de cobra en se contractant tout comme les éléments musculaires lisses, bien que l'élément nerveux ne doive pas y être étranger, ou en se dilatant secondairement ou suivant les territoires vasculaires.

Action sur le système nerveux

Nous avons déjà vu l'action du venin de cobra aux fortes doses sur le bulbe et sur le système nerveux. Syncope, arrêt de la respiration pendant que le cœur continue à battre, bradycardie le plus souvent, paralysie des membres en sont les symptômes, et indique une affinité de la toxine pour la cellule nerveuse. On a nommé neurotoxine la substance du venin de cobra qui se fixerait électivement sur la cellule nerveuse. Cette électivité est réelle. KANTACH, A. J. WALL, FRASER, WOLFENDER, C. PHISALIX, LAMB ont mis en évidence l'existence d'une neurotoxine. PHISALIX, CLAUDE et CHARRIN, EWING, KELVINGTON reproduisent expérimentalement chez l'animal des lésions nerveuses.

Certains faits accidentels viennent illustrer ces recherches : le professeur CALMETTE, au cours de ses travaux sur le venin de cobra, fut mordu au doigt par un cobra. Il s'ensuivit une paralysie temporaire du bras. M. KORESSIOS rapporte l'observation d'une parésie radiale chez un malade à la suite d'une injection de venin et qui fut contrôlée par l'examen électrique. C'est par l'affinité du venin de cobra pour la cellule nerveuse que l'on explique la sédation des douleurs dans les cas d'algies cancéreuses ou tabétiques. Si cette affinité pour la cellule nerveuse est certaine, surtout aux fortes doses, il n'en reste pas moins vrai que, dans certains cas, le venin agit par son action vasculaire. M. KORESSIOS rapporte deux cas d'œdème considérable du bras, chez des opérées du cancer du sein, dont le bras correspondant au côté opéré pesait de six à huit kilogrammes. A la suite de l'injection de venin de cobra, l'œdème disparaît pendant huit jours chez une malade, pendant un ou deux jours chez l'autre. En même temps les douleurs diminuaient. Et l'auteur attribue la sédation de la douleur au fait que l'œdème comprimait les troncs nerveux, et que l'action secondaire vaso-dilatatrice du venin avait permis de drainer le liquide de stase. Cette interprétation expliquerait peut-être, dans certains cas, la variabilité et l'inconstance de l'action du venin de cobra dans les algies. Elle expliquerait peut-être aussi que la recrudescence momentanée et précoce de la douleur « ou phénomène de réactivation » serait due à la vaso-constriction primitive.

On voit donc apparaître continuellement l'action vasculaire du venin. Mais, avant d'étudier celle-ci, il était bon de savoir quelle était l'action du venin de cobra sur l'élément musculaire lisse, qui compose les parois vasculaires, sur les cellules endothéliales des capillaires, et enfin sur la cellule nerveuse.

Nous allons voir de quelle façon l'ensemble de ces éléments réagit à l'action du venin. Le système neuro-végétatif y est particulièrement sensible.

ACTION VASCULAIRE DU VENIN DE COBRA

Nous avons vu, dans les paragraphes qui précèdent, l'affinité du venin de cobra, en particulier pour le muscle lisse, pour la cellule nerveuse, pour les capillaires. Chacun de ces éléments réagissait à sa manière. Mais dans l'organisme vivant, chaque territoire vasculaire et nerveux a, dans sa complexité extrême, différentes façons de répondre aux excitations médicamenteuses.

Dans l'action vasculaire du venin, qu'elle s'exerce au niveau des artérioles du fond d'œil, ou de tel autre territoire, nous avons à considérer : son action sur les éléments contractiles vasculaires, muscle lisse, capillaires, endothélium, et sur le système nerveux végétatif. Ce dernier est lui-même complexe, puisque aux deux systèmes du sympathique et du vague, s'ajoute un système intermédiaire, le métasympathique décrit par M. le professeur LAIGNEL-LAVASTINE (1) et qui serait spécialement impressionné par le venin de cobra.

Que provoque ce dernier au niveau des vaisseaux ? Essentiellement de la vaso-constriction et de la vaso-dilatation, et des variations des tensions artérielles, soit de la tension artérielle générale, soit des tensions artérielles locales. C'est volontairement que nous passons sous silence les répercussions sur le système vasculaire de l'action anticoagulante ou hémorragipare du venin,

(1) *Conférences de sympathologie clinique, 1926-1929.* A. Chahine.

ainsi que ses effets de choc, assimilé aux chocs protéolytiques, et qui sont exceptionnelles aux faibles doses.

Ce qu'il est intéressant de noter, c'est que les réponses des différents territoires vasculaires sont variables et même parfois contradictoires. C'est ainsi que l'injection du venin de cobra est suivie d'une baisse plus ou moins intense, et habituellement durable, de la pression artérielle générale. De nombreux auteurs, MM. Arthur VERNES et N. T. KORESSIOS (1), J. GAUTRELET et N. HALPERN (2), M. le professeur LAIGNEL-LAVASTINE, N. T. KORESSIOS et Mlle WURMSER (3), en ont étudié le mécanisme fort intéressant. Et cette baisse de la tension artérielle générale s'accompagne, ce qui semble paradoxal, d'une élévation de tension dans les capillaires, en particulier dans les artérioles et les capillaires du fond d'œil, en même temps que d'une contraction des artérioles. M. N. T. KORESSIOS (4) insiste sur cette particularité : « Nous obtenons chez le malade, après injection d'une petite quantité de venin..... une première phase de contraction des artérioles. A cette phase « artériolaire » correspond un abaissement de la pression générale. » Et il continue : « Malgré la contradiction de cette association..... force nous est de constater les faits. »

En effet, si nous nous rapportons à l'ouvrage remarquable de M. BAILLIART (5), nous voyons que « le ralentissement représenté par les capillaires peut être augmenté ou diminué suivant que les vasomoteurs interviennent. La répartition de la pression est modifiée. Si les artérioles se ferment, la pression monte dans le système artériel et baisse dans le système veineux. Inversement, si les

(1) Sur une action hypotensive du venin de cobra. *Le Bull. méd.*, 20 janvier 1934.

(2) Étude expérimentale de l'action du venin de cobra sur la circulation. *C. R. Soc. Biol.*, 3 mars 1934.

(3) Le mécanisme physiologique de l'action hypotensive du venin de cobra. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 mars 1934.

(4) *Le venin de cobra*. Maloine, 1935.

(5) *La circulation rétinienne à l'état normal et pathologique*. Doin.

capillaires se dilatent, la pression monte dans les veines et baisse dans les artères. »

Nous avons rapporté, au début de ce travail, les expériences de différents auteurs, cités par Marie PHISALIX, faites avec le venin de serpent *Bungarus cœruleus*, voisin du cobra. « L'action (de ce venin) consisterait essentiellement dans la dilatation des vaisseaux splanchniques; à un moindre degré qu'avec le venin de cobra, on observe la contraction des artérioles et des capillaires. » Il y aurait donc pour ces auteurs deux réponses différentes suivant les territoires, et qui pourraient expliquer cette discordance de tensions.

Certaines substances connues agissent différemment suivant les territoires vasculaires. C'est ainsi que l'adrénaline, médicament essentiellement excitant du sympathique, et vasoconstricteur en général, est aussi vasodilatateur de quelques rares territoires. On met cette action en évidence en paralysant le sympathique par la yohimbine (2 milligrammes par kilogramme); on obtient une première baisse marquée et durable de la pression artérielle. Si l'on injecte alors de l'adrénaline, la pression, au lieu de remonter ou de rester stationnaire, subit une nouvelle baisse. C'est le phénomène appelé l'« inversion d'action de l'adrénaline », vasodilatation de certains territoires, cachée par la vasoconstriction générale.

Pour MM. G. BOUCHÉ et A. HUSTIN (1), le venin de cobra serait aussi bien un excitateur du sympathique que du parasympathique. Mais d'abord, il y aurait irritation du sympathique, suivie d'une excitation du parasympathique avec vasodilatation, sécrétion des glandes, avec larmes, salive, diarrhée et contractions des fibres lisses de l'estomac, de l'intestin. Et ils comparent cette action « à l'injection d'adrénaline suivie d'une injection de pilocarpine ».

Cependant, une théorie nouvelle, celle du « battant de

(1) *Chocs thérapeutiques contre chocs morbides*. Masson, 1922.

porte », exposée par M. le professeur LAIGNEL-LAVASTINE (1) et opposée à la « théorie de la balance », nous apprend que le sympathique et le vague subissent parfois les mêmes excitations : « ...L'antagonisme physiologique d'EPPINGER et de HESS ne répond pas à la réalité, et c'est pourquoi j'ai remplacé leur schématisation, qu'on peut appeler schéma de la « balance », exprimant qu'une excitabilité monte quand l'autre descend, par le schéma du « battant de porte », exprimant que l'excitabilité du vague et du sympathique est modifiée très souvent dans le même sens. » Et il cite l'atropine qui est essentiellement vagotrope inhibitrice, et qui, pourtant, à petites doses, provoque une première période d'excitation de l'orthosympathique, « car il existe toujours une phase primitive, qui a souvent un effet inverse de la phase tardive ».

Il semble qu'il en soit de même pour le venin de cobra, et que la discordance qui existe entre la chute de la tension artérielle générale et de l'augmentation de la tension artérielle rétinienne soit due à une différence de réponse de différents territoires vasculaires, le sympathique et le parasympathique subissant tous deux une excitation, étant de plus longue durée pour le vague, puisque la phase de contraction des artérioles ne dure qu'une demi-heure, suivie d'une phase de vasodilatation.

Mais l'action du venin de cobra sur la tension artérielle générale ne provient pas seulement de son action sur le vague, comme on pourrait le croire. Cette baisse de la tension artérielle est immédiate, durable, et pouvant être maintenue par de nouvelles injections de venin. C'est qu'elle a une cause essentiellement périphérique.

M. le professeur LAIGNEL-LAVASTINE (2), MM. Arthur VERNES (3), N. T. KORESSIOS, Mlle WURMSER (4), MM. J. GANTRELET et N. HALPERN (5) ont étudié séparément le mécanisme du venin de cobra sur la circulation.

(1) *Ouvrage cité.*

(2) (3) (4) (5) *Ouvrages déjà cités.*

Voici résumées quelques-unes de leurs constatations :

L'injection de venin de cobra provoque une baisse de la tension artérielle immédiate et durable.

En expérimentation, l'animal utilisé a été soit le chien, soit le lapin. Les doses employées variaient de un dixième à un centième de milligramme par kilogramme d'animal. L'injection de venin fut faite intraveineuse. Ces auteurs obtiennent une baisse de la pression carotidienne de 3 à 12 centimètres de mercure, et sur les tracés graphiques une chute de la pression artérielle plus ou moins marquée. Cette hypotension durait une heure et plus.

Pensant qu'il s'agissait d'une action sur le vague, ces auteurs pratiquèrent une vagotomie double et, dans d'autres cas, des injections de sulfate d'atropine. L'injection de venin de cobra provoquait toujours une chute de tension.

Ils concluent que l'action hypotensive persiste après la vagotomie double et, d'autre part, après les injections de sulfate d'atropine. Cependant, pour MM. J. GAUTRELET et N. HALPERN, le parasympathique aurait une certaine action sur le degré de l'hypotension, étant donné qu'après l'injection d'atropine, celle-ci fut moins marquée.

Après injection d'adrénaline, l'action hypertensive de celle-ci est diminuée après injection de venin de cobra.

Les conclusions de ces auteurs sont les suivantes :

L'action hypotensive du venin de cobra est avant tout périphérique.

Le parasympathique, pour certains, n'y participe pas. Pour d'autres, il a une légère influence.

L'influence du tonus vasculaire est également appréciable : après destruction des sinus carotidiens comme après injection intraveineuse de cocaïne, ou d'ergotamine, l'hypotension est plus accusée que normalement.

Pour M. le professeur LAIGNEL-LAVASTINE, M. KORESIOS et Mlle WURMSER, il y aurait une action élective sur le métasympathique dont une des fonctions est la régulation des vaisseaux périphériques, indépendamment de l'orthosympathique et du vague,

MM. J. GAUTRELET et N. HALPERN pensent, avec M. A. VERNES, que la peptone et le venin de cobra auraient une action similaire : il s'agirait en dernier lieu d'une action directe sur les capillaires. Mais la vasodilatation ne serait pas une vasodilatation paralytique, puisque l'excitation des nerfs (vago-sympathique, sciatique) et différentes substances (adrénaline, choline, pituitrine), amènent des réponses du système vasculaire.

De ces dernières expérimentations, il découle que le rôle du sympathique et du parasympathique serait moins important qu'on ne l'avait cru jusque-là, et que l'action vasculaire du venin de cobra serait essentiellement terminale, soit qu'il agisse sur un des filets nerveux terminaux indépendants, soit sur l'endothélium et les capillaires.

En thérapeutique, le venin de cobra a été utilisé avec succès contre l'hypertension artérielle, provoquant à petites doses un abaissement durable de la pression artérielle. Son action varie avec les individus, de même varie la durée de l'abaissement de tension. Certains cas sont réfractaires au traitement. Le traitement des malades présentant des affections cardiaques est contre-indiqué.

Il est curieux de noter que c'est par le hasard et le raisonnement que le venin de cobra a trouvé ces utilisations en thérapeutique. La découverte fortuite de son action vasculaire oculaire amena l'application raisonnée de cette action vasculaire locale à la circulation générale. Et à son tour, l'étude des effets du venin sur la circulation et la tension générale cherche à expliquer les phénomènes qui se passent au niveau de l'œil sous son action.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DU VENIN DE COBRA SUR L'ŒIL

I. — Action sur l'œil de lapin

Différentes expérimentations ont été faites par MM. BAILLIART et KORESSIOS (1) après que le venin de cobra eut montré son action sur les capillaires du fond d'œil. Nous savons que fortuitement, à l'occasion d'un traitement au venin de cobra, on s'est aperçu qu'un sujet atteint d'une hémorragie du vitré, et qui n'avait que la perception de la lumière, retrouve le lendemain une acuité suffisamment élevée pour se diriger seul. Un traitement poursuivi durant six mois maintient cette acuité qui ne diminue qu'à la suite de nouvelles hémorragies du vitré.

Le venin de cobra a été utilisé en expérimentation sur l'œil de lapin. Nous reproduisons les résultats de cette expérimentation.

Un lapin de 3 kilogrammes est immobilisé; ses deux cornées sont insensibilisées avec une solution de cocaïne à 5 %. L'œil gauche reçoit en instillation un centimètre cube d'une solution d'adrénaline à 1 pour 200.

Au début, les deux pupilles sont égales.

Injection sous la conjonctive de l'œil droit d'un cinquième de milligramme de venin de cobra; l'injection semble douloureuse.

(1) BAILLIART et KORESSIOS. — *Quelques effets du venin de cobra sur l'œil.* Soc. d'Ophth. de Paris, séance du 21 avril 1934.

Au bout de :

- 5 minutes. — La tension oculaire est de : OD 22,
OG 22.
- 7 minutes. — A l'œil droit, l'iris paraît épaissi et plus sombre; on note une injection péri-limbique modérée.
- 10 minutes. — Déformation de la pupille de l'œil droit, formant un ovale à grand axe vertical. Pupille gauche parfaitement circulaire, mais dilatée.
- 13 minutes. — Réflexe à la lumière aboli à droite et à gauche.
- 23 minutes. — La pupille droite est toujours ovale et rétrécie. Réflexe à la lumière aboli. La pupille gauche dilatée conserve ses réflexes à la lumière.
- 25 minutes. — Fond d'œil. Les vaisseaux semblent être un peu plus dilatés à droite qu'à gauche.
- 28 minutes. — État stationnaire des pupilles : à droite ovale et légèrement rétrécie; à gauche circulairement dilatée.
- 29 minutes. — A gauche, on injecte sous la conjonctive une goutte de venin de cobra au cinquantième de milligramme pour un centimètre cube d'eau distillée. Instillation de plusieurs gouttes.
- 30 minutes. — Tension oculaire : OD 18,
OG 22.
- 32 minutes. — A droite : la pupille s'est encore rétrécie. La forme ovale diminue, les réflexes photomoteurs sont faibles.
- 34 minutes. — A gauche, la pupille est déjà moins circulaire.
- 36 minutes. — A la lampe à fente, l'œil droit présente une pupille nettement rétrécie avec abolition du réflexe à la lumière. A gauche, la pupille dilatée tend à prendre une forme ovale. Abolition du réflexe à la lumière. Fond d'œil : les vaisseaux semblent dilatés à droite; les artères semblent moins dilatées à gauche qu'à droite.

Donc, après une injection sous-conjonctivale d'un

cinquantième de milligramme ou une instillation de quelques gouttes d'une solution au cinquantième de milligramme de venin de cobra pour un centimètre cube d'eau distillée, on note :

1^o Une contraction très vive de l'iris pendant une demi-heure environ;

2^o Une dilation des artérioles du fond de l'œil.

II. — Action sur la pupille humaine

Suivant qu'il s'agit d'un individu hypervagotonique, ou hyperorthosympathique, les mouvements de l'iris, l'hippus physiologique, se font avec prédominance de constriction ou de dilatation. Chez le sujet équilibré, les mouvements n'ont pas de prédilection dans un sens ou dans l'autre. On explique le sens de l'hippus par les deux ordres de filets nerveux qui arrivent à l'iris :

1^o Des filets irido-constricteurs venant des noyaux d'origine du musculo-oculaire commun et allant à l'iris par l'intermédiaire du ganglion ophtalmique;

2^o Des filets irido-dilatateurs de double origine :
a) une origine bulbaire, dans le noyau du trijumeau;
b) une origine spinale dans la moelle cervicale (centre spinal).

Chez le sujet normal, les mouvements de l'iris sont équilibrés; chez l'hyperorthosympathique, il y a prédominance des mouvements de dilatation; chez l'hypervagotonique, prédominance des mouvements de constriction.

Tout médicament excitant du vague doit donc, chez les sujets hyperorthosympathiques, accentuer les mouvements de constriction. Ces sujets constituent, de préférence, un test favorable à l'expérimentation.

Après examen des réactions physiologiques normales de leur hippus, une injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dilué dans deux centimètres cubes d'eau distillée est pratiquée dans les muscles du

bras. Dix minutes après l'injection, l'hippus physiologique a disparu et l'iris est en contraction intense, qu'il dure près d'une demi-heure.

Cette action du venin de cobra, qui amène l'abolition complète de l'hippus physiologique, est attribuée à l'excitation des muscles lisses.

En effet, nous rappelons les expériences de M. C. N. VELARDE et de M. J. MIRAVENT, qui obtiennent une forte contracture initiale du muscle lisse mis en contact avec la solution de venin de cobra.

MM. BOUCHÉ et HUSTIN, eux aussi, avaient observé la contraction des fibres lisses de divers organes : estomac, intestin. Ils pensaient à une action sur le parasymphathique. Ils allaient même jusqu'à assimiler l'action du venin de cobra à celle de la pilocarpine. En réalité, la cellule contractile et les éléments nerveux doivent tous les deux subir les effets du venin.

ACTION DU VENIN DE COBRA SUR LES VAISSEAUX DU FOND D'ŒIL

Action sur la pression artérielle rétinienne

Nous observons sur l'œil pathologique une élévation de la pression artérielle rétinienne immédiatement après l'injection et qui dure au moins une demi-heure, et qui s'accompagne, presque instantanément, d'une amélioration de l'acuité visuelle survenant habituellement dans les dix minutes consécutives à l'injection de venin de cobra. Cette modification de la pression artérielle rétinienne est d'autant plus accentuée qu'il s'agit d'un fond d'œil pathologique (capillarite, lésions d'artérite, atrophie optique...). Cela rappelle l'action plus marquée du venin de cobra sur la tension artérielle générale quand il existe de l'hypertension.

Les observations suivantes, dont trois personnelles, montrent cette élévation de la tension artérielle rétinienne.

Le venin de cobra utilisé dans toutes les observations que nous rapportons a été du venin non filtré. Dans le cas contraire, nous en faisons mention. Les variations de la tension artérielle rétinienne sont mesurées à l'ophtalmodynamomètre de BAILLIART.

OBSERVATION 1 (inédite, personnelle. Service de M. BAILLIART aux Quinze-Vingts).

18 mars 34. — V... Marthe, 47 ans. OG dégénérescence maculaire.

VOD 10/10	TARD 70
VOG 2/10	TARG 70

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dans les muscles du bras.

Dix minutes après : TARD 75
TARG 80

OBSERVATION 2 (inédite. Communiquée par M. KORESSIOS).

31 mai 34. — S... Louise, 60 ans. ODG capillarite maculaire.
VOD 5/10 TARD 70
VOG 5/10 TARG 80

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : TARD 90
TARG 95

OBSERVATION 3 (inédite, personnelle. Service de M. BAILLIART).

27 février 35. — D... Jeanne, 50 ans. ODG capillarite maculaire discrète.

VOD 4/10 TARD 30
VOG 4/10 faible TARG 30

Injection de un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : TARD 40
TARG 35

Une semaine après : TARD 40
TARG 40

OBSERVATION 4 (inédite, personnelle. Service de M. BAILLIART).

9 février 35. — M. A... Louis, 51 ans. Thrombose de l'artère temporale supérieure gauche.

VOD 10/10 TARD 70
VOG 4/10 faible TARG 70

Injection de un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : TARD 80
TARG 100

OBSERVATION 5 (extraite de BAILLIART et KORESSIOS. — Quelques effets du venin de cobra sur l'œil. *Soc. d'Opht. de Paris*, 21 avril 1934).

M. P... Benoît, névrite rétro-bulbaire. TARD 50
TARG 60

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Nous notons, dix minutes après l'injection : TARD 70
TARG 60

Trois quarts d'heure après l'injection : TARD 80
TARG 70

OBSERVATION 6 (extraite de : BAILLIART et KORESSIOS. — Quelques effets du venin de cobra sur l'œil. *Soc. d'Opht. de Paris*, 21 avril 1934).

M. P... Bernard, ODG; névrite rétro-bulbaire. TARD 40
TARG 50

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Nous notons, dix minutes après l'injection : TARD 50
TARG 80

Trois quarts d'heure après l'injection : TARD 60
TARG 70

Action sur les artérioles du fond de l'œil

On n'observe aucune modification du calibre des artères chez l'homme normal, après injection de venin de cobra.

Chez le malade, on assiste, dix minutes environ après l'injection, à une vasoconstriction des artérioles du fond d'œil, suivie plus tardivement d'une vasodilatation moins nette.

OBSERVATION 1 (extraite de : M. KORESSIOS. — *Le venin de cobra*. Maloine).

R...Bernadette. Capillarite de l'œil droit. Petites hémorragies au-dessus de la macula. Exsudats autour de la pupille.

Acuité visuelle : 1/10 à droite.

Consécutivement à l'injection d'un centième de milligramme de venin de cobra, nous observons :

Un quart d'heure après l'injection, rétrécissement accentué des artères, par rapport à leur état avant l'injection.

A gauche (œil non touché), le rétrécissement est moins apparent.

Une demi-heure après l'injection, les artères ont repris leur calibre normal.

OBSERVATION 2 (extraite de M. KORESSIOS. — *Le venin de cobra*. Maloine).

M. G... Yves, 45 ans. Lésions de périartérite à l'œil droit.

Injection dans les muscles du bras d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Deux minutes après l'injection, nous notons une période de contraction initiale des artères du fond de l'œil. Pas de pulsation.

A la quinzième minute, les artères restent étroites. Période de redilatation; avec persistance, par endroits, de la contraction. Sur la branche externe de la nasale supérieure droite, est un point où la veine est étranglée. Apparition d'un œdème rétinien entre la nasale et la temporale supérieure. Pas de modifications de l'acuité visuelle.

A la trentième minute, sur la papille, les vaisseaux sont devenus plus apparents. A droite, les pulsations commencent à 60 et n'augmentent pas par pression prolongée. L'œdème signalé entre les artères nasale et temporale supérieures persiste et la branche externe de l'artère nasale supérieure est transformée en un fil blanc.

CONCLUSIONS. — Nous voyons donc que, sur l'œil pathologique, dix minutes après une injection d'un cinquantième de venin de cobra, apparaît, en général en même temps qu'une vaso-contraction des artères rétiniennes, une augmentation de la tension de ces artères.

Plus tardivement, apparaît une vasodilatation moins facilement constatable.

ACTION THÉRAPEUTIQUE DU VENIN DE COBRA DANS LES AFFECTIONS VASCULAIRES DU FOND DE L'ŒIL

Nous avons exposé déjà, au début de ce travail, que c'est à l'occasion d'un traitement d'algie du bras par le venin de cobra qu'un malade atteint d'hémorragies récidivantes du vitré eut sa vision sensiblement améliorée au point de pouvoir se diriger, alors que la veille il ne percevait que la lumière.

Nous avons recherché, parmi les différentes propriétés du venin de cobra, celles qui mettaient davantage en relief son action vasculaire, dont avait dépendu l'amélioration de l'acuité visuelle de ce premier malade. Nous avons essayé d'en faire ressortir le mécanisme complexe.

Les expérimentations rapportées, faites sur l'œil de lapin, sur l'iris de l'œil humain, et particulièrement sur les artères de fonds d'yeux pathologiques et sur leur pression, ont fait porter les conclusions suivantes :

Après une injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra au bras apparaît :

1^o Une constriction de l'iris qui dure une demi-heure environ ; l'abolition complète des mouvements de l'hippus physiologique ;

2^o Chez les malades qui présentent des lésions vasculaires :

Une élévation de la tension artérielle rétinienne, avec :

3^o Une vasoconstriction passagère des artères du fond d'œil, à laquelle succède une vasodilatation.

Voici maintenant une série d'observations, où l'amélioration s'est manifestée par une augmentation d'acuité visuelle. C'est en effet une amélioration fonctionnelle, plus qu'une amélioration des lésions elles-mêmes, qui se produit. Elle est en rapport, habituellement, avec l'élévation de tension artérielle rétinienne, comme l'indiquent plusieurs observations publiées par MM. KORESSIOS et TILLÉ, que nous reproduisons par la suite.

La dose de venin de cobra a été un cinquantième de milligramme, injectée dans les muscles de la région postéro-externe du bras.

Nous divisons ce chapitre en :

1^o Amélioration de l'acuité visuelle à l'injection de venin.

Nous produisons 26 observations inédites dont 8 personnelles, indiquant les résultats au bout de : une, deux, trois semaines, un, deux, trois, quatre mois. Deux observations montrent qu'un long arrêt du traitement, environ deux mois, fait perdre au malade le gain de vision obtenu.

Nous montrerons :

2^o Une étude comparative de l'amélioration de l'acuité visuelle et de l'augmentation de la tension rétinienne;

3^o Les actions comparatives du venin de cobra sur la tension artérielle générale, l'urée sanguine, et l'amélioration de l'acuité visuelle;

4^o Nous reproduisons des « statistiques » obtenues par M. KORESSIOS et TILLÉ, portant sur un grand nombre de cas;

5^o Enfin, nous donnons des observations personnelles et inédites sur :

L'action comparative du venin de cobra filtré et non filtré.

I. — Amélioration de l'acuité visuelle après injection de venin de cobra

Venin non filtré. — Injection intramusculaire dans les muscles de la face postéro-externe du bras. Dose : un cinquantième de milligramme dilué dans deux centimètres cubes d'eau.

Présentation de 26 observations inédites, dont 8 personnelles.

1^o Observations d'une durée d'une semaine environ

OBSERVATION 1 (inédite, personnelle. Service de M. BAILLIART).

M. A... Louis, 51 ans. Thrombose de la veine temporale supérieure gauche.

9 février 35 : VOD (acuité visuelle œil droit) 10/10

VOG (acuité visuelle œil gauche) 4/10 faible

TARD (tension artérielle rétinienne droite) 70

TARG (tension artérielle rétinienne gauche) 70

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dans les muscles du bras.

Dix minutes après : VOD 10/10 TARD 80

VOG 7/10 TARG 100

22 février : VOD 10/10

VOG 7/10

Gain d'acuité visuelle : OG 3/10

Il est à noter l'élévation très nette de la tension artérielle rétinienne de l'œil atteint.

OBSERVATION 2 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme B... Elisa, 52 ans. ODG capillarite. Sclérose cristallinienne.

1^{er} décembre 34 VOD 5/10 correction + 1,25

VOG 5/10 —

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dans les muscles du bras.

Dix minutes après : VOD 7/10 avec correction

VOG 5/10 —

12 décembre : VOD 7/10 avec correction
VOG 6/10 —
Gain d'acuité visuelle : OD 2/10
OG 1/10

OBSERVATION 3 (Inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme C... Clémentine, 74 ans. ODG œdème papillaire. Lésions vasculaires des vaisseaux rétinien. Rares hémorragies,

10 février 35 : VOD 1/10
VOG 5/10

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dans les muscles du bras.

Dix minutes après : VOD 1/10
VOG 7/10

18 février : VOD 1/10
VOG 8/10

Gain d'acuité visuelle : OD 0
OG 3/10

OBSERVATION 4 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme L... Andrée, 61 ans. ODG capillarite.

19 novembre 34 : VOD 4/10
VOG 5/10

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dans les muscles du bras.

Dix minutes après : VOD 5/10
VOG 7/10

26 novembre : VOD 8/10
VOG 8/10 f.

Gain d'acuité visuelle : OD 4/10
OG 3/10 faible

OBSERVATION 5 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

M^{me} S... Louise, 60 ans. ODG capillarite maculaire.

31 mai 34 : VOD 5/10 TARD 70
VOG 5/10 TARG 80

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dans les muscles du bras.

Dix minutes après : VOD 6/10 TARD 90
VOG 7/10 TARG 95

11 juin : VOD 8/10

VOG 8/10 faible

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10

OG 3/10 faible

OBSERVATION 6 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme S... Marie, 66 ans. Glaucome chronique.

13 octobre 34 : TOD 20 TARD 10

TOG 20 TARG 20

VOD 2/10 avec corr. + 1,50

VOG 3/10 avec corr. + 2

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : VOD 4/10 sans correction

VOG 4/10 —

Gain considérable étant donné l'absence de correction.

OBSERVATION 7 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

M. G... Rémy, 69 ans. ODG dégénérescence maculaire. Capillarite.

Atrophie optique.

1^{er} décembre 34 : VOD 3/10

VOG perception des mouvements des doigts

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : VOD 6/10

VOG 6/10

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10

OG 0

OG. — Les acuités trop faibles, qui dénotent des lésions très importantes, sont difficilement influencées.

OBSERVATION 8 (inédite, personnelle. Service de M. BAILLIART).

Mme E... Rose, 70 ans. ODG capillarite maculaire.

7 janvier 35 : VOD 2/10

VOG 5/10

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dans les muscles du bras.

14 janvier : VOD 5/10

VOG 7/10

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10

OG 2/10

OBSERVATION 9 (inédite, personnelle).

M. L..., 64 ans. ODG capillarite.

18 février 35 : VOD 1/10

VOG 1/15

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

26 février : VOD 4/10

VOG 1/10

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10

OG insignifiante, lésions trop importantes

OBSERVATION 10 (inédite, personnelle).

M. M... Marcellin, 67 ans. ODG capillarite.

10 février 35 : VOD 2/10

VOG lit 2 lettres de la dernière ligne à 50 centim.

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dans les muscles du bras.

Dix minutes après : VOD 4/10

VOG —

18 février : VOD 5/10

VOG lit l'avant-dernière ligne à 75 centimètres.

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10

OG difficilement appréciable, lésions trop avancées

2^o Observations d'une durée de deux semaines

OBSERVATION 1 (inédite, personnelle).

M. G..., 27 ans. Lésions myopiques périphériques et maculaires.
Choriorétinite.

19 février 35 : VOD lit la dernière ligne à 2 mètres.

VOG lit la dernière ligne à 3 mètres.

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

23 février : VOD 1/10

VOG 1/10

4 mars : VOD 2/10

VOG 3/10

Gain d'acuité visuelle : OD plus de 2/10

OG plus de 3/10

OBSERVATION 2 (inédite, personnelle).

M. N... Antoine, 65 ans. Atrophie optique. Argyll-Robertson.
Réflexes patellaires abolis.

28 janvier 35 : VOD 3/10 avec correction + 1
VOG 1/50

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

4 février 35 : VOD 5/10 faible avec correction
VOG 1/20

11 février : VOD 6/10 faible avec correction
VOG —

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10 faible
OG 1/25

OBSERVATION 3 (inédite, personnelle).

Mme C... Marie. ODG. Atrophie optique, papilles décolorées, excavées. Capillarite.

18 février 35 : VOD 4/10
VOG 2/10 faible

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : VOD 6/10
VOG 5/10

26 février : VOD 8/10
VOG 6/10

Nouvelle injection de venin.

4 mars : VOD 8/10
VOG 8/10 faible

Gain d'acuité visuelle : OD 4/10
OG 6/10

OBSERVATION 4 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

M. T... Jean, 64 ans. ODG. Capillarite de la région temporale de la macula.

28 janvier 35 : VOD 1/10
VOG 1/10

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : VOD 3/10
VOG 2/10

Une semaine après : VOD 5/10

VOG 5/10

Nouvelle injection.

11 février : VOD 6/10

VOG 6/10

Gain d'acuité visuelle : OD 5/10

OG 5/10

3^e Observations d'une durée de trois et quatre semaines

OBSERVATION 1 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme A... Isabelle, 80 ans. ODG. Diabète. Rétinite diabétique, exsudats.

Urée sanguine.... 0 gr. 70

Glycémie..... 1 gr. 69

1^{er} janvier 35 : VOD 2/10 faible

VOG 1/200

Injection d'un cinquantième de venin de cobra.

7 janvier : VOD 4/10

VOG 1/10

Nouvelle injection.

21 février : VOD *Id.*

VOG *Id.*

Gain d'acuité visuelle : OD 2/10

OG 1/10

OBSERVATION 2 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme C... Jeanne, 54 ans. Thrombose de la branche supérieure de la veine centrale à droite.

4 février 35 : VOD 1/10

VOG 8/10 faible

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : VOD 2/10

VOG 10/10 faible

11 février : VOD 4/10

VOG 8/10

Nouvelle injection.

26 février : VOD 4/10

VOG 10/10

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10

OG 2/10

OBSERVATION 3 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme T... Thérèse, 71 ans. ODG. Opacités cristalliniennes. Hémorragies rétinienne. Papilles très floues. Capillarite.

10 décembre 34 : VOD 7/10 faible

VOG 5/10

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : VOD 10/10

VOG 7/10

31 décembre : VOD 9/10

VOG 7/10

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10

OG 2/10

OBSERVATION 4 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme L... Léontine, 59 ans. OD. Thrombose de la veine temporale.

Grosse hémorragie. Exsudats. ODG. Capillarite.

20 janvier 35 : VOD 1/10 faible

VOG 4/10

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : VOD 4/10

VOG 6/10 faible

28 janvier : VOD 4/10

VOG 7/10

Nouvelle injection.

11 mars : VOD 5/10

VOG 8/10

Gain d'acuité visuelle : OD 4/10

OG 4/10

OBSERVATION 5 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme B... Aimée, 35 ans. Rétinite pigmentaire. Amblyopie crépusculaire. Rétrécissement du champ visuel.

9 juillet 34 : VOD 2/10

VOG 2/10

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : VOD 3/10

VOG 3/10

16 juillet : VOD 3/10
VOG 4/10

Nouvelle injection.

6 août : VOD 5/10
VOG 6/10

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10
OG 4/10

OBSERVATION 6 (inédite, personnelle).

Mme B... Jeanne, 47 ans. ODG. Capillarite paramaculaire. Plaques de chorioretinite.

5 février 35 : VOD 5/10 faible
VOG 4/10 faible

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

11 février : VOD 8/10
VOG 9/10

Nouvelle injection.

4 mars : VOD 9/10
VOG 10/10

Gain d'acuité visuelle : OD 4/10
OG 6/10

4^o Observations d'une durée de deux, trois, quatre mois

OBSERVATION 1 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme D... Berthe, 65 ans. ODG. Lésions de capillarite disséminées.

20 juin 1934 : VOD 2/10
VOG 2/10

Injections d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après la première : VOD 5/10
VOG 4/10

9 juillet : VOD 5/10
VOG 5/10 faible

22 octobre : VOD 6/10
VOG 6/10

Gain d'acuité visuelle : OD 4/10
OG 4/10

OBSERVATION 2 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme C... Joséphine, 75 ans. ODG. Capillarite.

10 octobre 34 : VOD 3/10

VOG 3/10

Injectons d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après la première : VOD 5/10

VOG 5/10

9 octobre : VOD 5/10

VOG 6/10 faible

24 décembre : VOD 6/10

VOG 7/10

Gain d'acuité visuelle : OD 3/10

OG 4/10

OBSERVATION 3 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme M... Marie, 53 ans.

OD. Atrophie optique. Périartérite. Capillarite maculaire.

OG. Capillarite maculaire et exsudats type azotémique.

25 décembre 34 : VOD 1/10

VOG 4/10

Injectons d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

31 décembre : VOD *Id.*

VOG 8/10

4 février : VOD *Id.*

VOG *Id.*

26 février : VOD *Id.*

VOG *Id.*

Gain d'acuité visuelle : OD 0

OG 4/10

OBSERVATION 4 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme R... Raymonde. ODG. Chorioretinite disséminée.

29 novembre 34 : VOD lit la dernière ligne à 1 m. 50.

VOG lit l'avant-dernière ligne à 4 mètres.

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

Dix minutes après : VOD lit la dernière ligne à 4 m. 50.

VOG lit l'avant-dernière ligne à 4 mètres.

12 décembre : VOD *Id.*

VOG 3/10

4 février : VOD *Id.*

VOG 4/10

Gain d'acuité visuelle : OD 1/10 faible

OG 3/10

CONCLUSIONS. — Consécutivement aux injections d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra, nous notons :

1° Dix minutes environ après la première injection : augmentation de l'acuité visuelle pouvant atteindre 5/10, et étant habituellement de 1/10 à 3/10;

2° La persistance de ce gain d'acuité visuelle, pendant plusieurs mois, sous l'effet de nouvelles injections de venin, espacées de deux à quatre semaines;

3° La diversité des affections traitées : nous relevons, comme lésions pures ou associées, rapportées dans nos observations : 3 cas de thrombose veineuse; 1 d'artérite; 13 cas de capillarite; 1 de glaucome chronique; 3 d'atrophie optique; 1 de chorioretinite myopique; 1 de rétinite diabétique; 1 de rétinite pigmentaire. Nous notons que les capillarites, surtout celles qui n'ont pas de lésions associées, sont les plus susceptibles d'amélioration;

4° Si le traitement est cessé plus de deux mois, l'acuité visuelle baisse pour revenir à son état antérieur. Si l'on reprend alors le traitement, l'amélioration réapparaît.

Les deux observations suivantes montrent cet arrêt du traitement, en même temps que la baisse de l'acuité visuelle et son amélioration sous l'effet nouveau du venin.

5° Observations montrant les variations de l'acuité visuelle sous l'effet du traitement négligé, puis repris

OBSERVATION 1 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

Mme G... Anna, 66 ans. OD. Léger œdème papillaire, pas d'hémorragies. OG. Exsudats maculaires.

30 juin 34 : VOD 5/10 avec + 0,75

VOG 4/10 avec + 1

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

16 juillet : VOD 7/10

VOG 6/10

Nouvelle injection.

10 octobre : VOD 7/10

VOG 6/10

Deux mois sans traitement.

1^{er} décembre : VOD 4/10

VOG 4/10

Nouvelle injection.

24 décembre : VOD 7/10

VOG 6/10

OBSERVATION 2 (inédite, communiquée par M. KORESSIOS).

M. M... M., 69 ans. ODG. Hémorragies rétinienne. Léger œdème papillaire.

2 juillet 34 : VOD 2/10 faible

VOG 4/10

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra.

9 juillet : VOD 3/10

VOG 6/10

Nouvelle injection.

21 juillet : VOD 5/10

VOG 6/10

Nouvelle injection.

Quatre mois sans traitement.

22 novembre : VOD 3/10

VOG 4/10

Nouvelle injection.

Dix minutes après : VOD 4/10

VOG 5/10

29 novembre : VOD 5/10

VOG 6/10

26 février 35 : VOD 6/10

VOG 7/10

II. — Étude comparative de l'amélioration de l'acuité visuelle et de l'augmentation de la tension rétinienne

Observations extraites de : *Le venin de cobra modificateur de la circulation rétinienne dans le traitement de diverses affections vasculaires du fond de l'œil*, par MM. KORESSIOS et TILLÉ.

OBSERVATION 1. — Mme G... Capillarite.

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra dans les muscles du bras.

	VOD	VOG
Avant l'injection.....	4/50	0,5
Dix minutes après l'injection.....	1/10	0,6

	Tension artérielle rétinienne	
	D	G
Avant l'injection.....	40	45
Dix minutes après l'injection.....	50	50

CONCLUSIONS. — Élévation de la tension rétinienne et amélioration de l'acuité visuelle de 1/50 OD., 1/10 OG.

OBSERVATION 2. — Mme E... Capillarite.

	VODG	Tension artérielle rétinienne DG
Avant l'injection.....	0,7	20
Dix minutes après injection.....	1	40

CONCLUSIONS. — Élévation de la tension rétinienne et amélioration de l'acuité visuelle de 3/10 ODG.

OBSERVATION 3. — M. T... Atrophie post-névritique.

	VOD	VOG	Tension artérielle rétinienne	
			D	G
Avant l'injection.....	0,1	0,2	50	60
Dix minutes après injection..	0,2	0,2 faible fort	60	65

CONCLUSIONS. — Élévation de la tension rétinienne et amélioration légère de l'acuité visuelle de 1/10 OD.

OBSERVATION 4. — Mme S... Capillarite.

	VOD	VOG	Tension artérielle rétinienne	
			D	G
Avant l'injection.....	0,5	0,5	70	80
Dix minutes après injection..	0,6	0,7	90	95

CONCLUSIONS. — Amélioration visuelle de 1/10 OD, 2/10 OG.

CONCLUSIONS

Chez le sujet normal, la tension rétinienne n'est pas modifiée après injection du venin de cobra.

Chez le sujet pathologique, l'élévation de la tension artérielle n'est pas constante, même lorsqu'on constate une amélioration d'acuité visuelle.

Cependant, on peut admettre en gros que, dans la majorité des cas, l'amélioration de l'acuité visuelle est d'autant plus accentuée que la pression rétinienne s'est élevée davantage.

III. — Actions comparatives du venin de cobra (Pression artérielle générale, abaissement du taux de l'urée sanguine, amélioration de l'acuité visuelle)

Observations extraites de : *Le venin de cobra modificateur de la circulation rétinienne dans le traitement de diverses affections vasculaires du fond de l'œil*, par MM. KORESSIOS et TILLÉ.

OBSERVATION 1. — M. D... Capillarite.

Avant l'injection	TAG	VOD	VOG	Urée sanguine
Juin 1933.....	23,10	0,2	0,2	0,60
Juillet.....	21,10	0,5	0,4	0,33
Octobre.....	20, 8	0,6	0,6	0,30

CONCLUSIONS. — Abaissement de la tension générale, amélioration de l'acuité visuelle de 4/10, abaissement du taux de l'urée sanguine de 0 gr. 30.

OBSERVATION 2. — Mme G... Hémorragies et thromboses veineuses.

	TAG	VOD	VOG	Urée sanguine
Novembre 1933.....	19,8	1	0,3	0,64
Décembre.....	15,4-9	1	0,5	0,55
Février 1934.....	15,5-9	1	0,6	0,31
Interruption du traitement.				
Juin 1934.....	16,9	1	0,6	0,40

CONCLUSIONS. — Abaissement durable de la tension générale, amélioration durable de l'acuité visuelle de 0,3, abaissement durable du taux de l'urée sanguine.

OBSERVATION 3. — M. M... Capillarite.

	TAG	VOD	VOG	Urée sanguine
	—	—	—	—
Juin 1934.....	normale	0,2	0,4	0,75
Juillet.....	normale	0,5	0,6	0,35
Interruption du traitement pendant deux mois.				
Novembre.....	normale	0,3	0,4	0,65
Reprise du traitement.				
Décembre.....	normale	0,5	0,6	0,40

CONCLUSIONS. — Abaissement du taux de l'urée sanguine et amélioration de l'acuité visuelle de 3/10 et 2/10, aussi longtemps que le malade est sous l'influence du traitement.

OBSERVATION 4. — Mme P... Capillarite.

	TAG	VOD	VOG	Urée sanguine
	—	—	—	—
Juillet 1934.....	17,5-9	0,1	1	0,41
Novembre.....	17,5-9	0,4	1	0,22

CONCLUSIONS. — Abaissement durable du taux de l'urée sanguine, amélioration persistante de l'acuité visuelle de 0,3, pas de modification de la pression générale.

IV. — Statistiques

(communiquées par MM. KORESSIOS et TILLÉ)

A) Améliorations immédiates de l'acuité visuelle consécutives à l'injection de venin de cobra (durée d'observation : une semaine)

Nom	Age	Diagnostic	ACUITÉ VISUELLE		
			avant l'injection	10' après	une sem. après
1) V... Ant.,	52	Capillarite maculaire	VOD... 0,2	0,3	0,5
			VOG... 0,2	0,3	0,6
2) T... Clé.,	59	Capillarite	VOD... 0,2	0,4	0,7
			VOG... 0,4	0,5	0,7
3) T... Mar.,	61	Rétinite hypertensive	VOD... 0,5	0,8	0,9
			VOG... 0,1	0,1	0,1
4) S... Mar.,	66	Glaucome chronique	VOD... 0,2	0,4	0,5
			VOG... 0,3	0,4	0,5
5) S... Lou.,	60	Capillarite maculaire	VOD... 0,5	0,6	0,8
			VOG... 0,5	0,7	0,8
6) T... Cha.,	31	Atrophie postnévritique	VOD... 0,1	0,2	0,2
			VOG... 0,2	0,3	0,3
7) R... Aim.,	35	Rétinite pigmentaire	VOD... 0,2	0,3	0,3
			VOG... 0,2	0,3	0,4
8) P... Eva,	46	Chorio-rétinite maculaire	VOD... 0,4	0,5	0,6
			VOG... 0,6	0,7	0,7
9) E... Mar.,		Capillarite	VOD... 0,7	1	1
			VOG... 0,7	0,9	0,9
10) M... Ren.,		Chorio-rétinite spécifique	VOD... 0,1	0,2	0,2
			VOG... 0,6	0,9	0,9
11) M... Mar.,	69	Artérite papillaire, hémorragies	VOD... 0,2	0,3	0,5
			VOG... 0,4	0,5	0,6
12) D... Pau.,	69	Capillarite d. Glaucome hém.	VOD... 0,3	0,6	0,6
			VOG... 0	0	0

Nom	Age	Diagnostic	ACUITÉ VISUELLE		
			avant l'injection	10' après	une sem. après
13) D.. Jea.,	60	Capillarite	VOD... 0,2	0,3	0,4
			VOG... 0,2	0,4	0,5
14) C.. Lou.,	54	Lésions	VOD... 0,7	0,9	0,9
		maculaires	VOG... 0,2	0,7	0,7
15) Ch. Geo.,	32	Glaucome	VOD... 0,7	0,8	0,9
		chronique	VOG... 0,3	0,4	0,5
16) C... Jos.,	75	Capillarite	VOD... 0,3	0,5	0,5
			VOG... 0,3	0,5	0,6
17) B... Lou.,		Capillarite	VOD... 0,2	0,3	0,6
			VOG... 0,4	0,6	0,8
18) B... Eli.,	72	Hémorragies	VOD... 0,6	0,1	0,1
		réliniennes	VOG... 0,3	0,5	0,5
19) Br... Ber.,	52	Capillarite	VOD... 0,5	0,7	0,7
			VOG... 0,5	0,6	0,6
20) C... Mar.,	54	Capillarite	VOD... 0	0	0
			VOG... 0,4	0,5	0,6

En conclusion, l'injection de venin de cobra provoque dans diverses affections de l'œil une amélioration immédiate de l'acuité visuelle qui, dans la plupart des cas, persiste une semaine après l'injection.

**B) Améliorations durables de l'acuité visuelle
consécutives à l'injection de venin de cobra**
(durée d'observation : six mois)

Nom	Age	Diagnostic	1 ^{er} mois	2 ^e mois	3 ^e mois	4 ^e mois	5 ^e mois	6 ^e mois
1) V... Geo.,	62	Thrombose	VOD 0,5	0,7	0,7	0,9	0,9	0,9
		vein. centr.	VOG 0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9
2) V... Mar.,	77	Capillarite ma-	VOD 0,5	0,6	0,7	—	—	—
		culaire	VOG 0,5	0,6	0,7	—	—	—
3) T... Clé.,	59	Capillarite	VOD 0,2	0,7	0,6	(3)	(3)	0,6
			VOG 0,4	0,7	0,7	(3)	(3)	0,7
4) S... Ant.,	51	Hémorragies	VOD 0,9	0,1	1	(4)	(4)	0,9
		du vitré	VOG (1)	0,4	1	(4)	(4)	(1)
5) F... Alp.,	53	Hémorragies	VOD 0,2	0,4	0,8	(5)	(5)	0,6
		du vitré	VOG 0,7	0,9	0,9	(5)	(5)	0,8

- (1) Mouvements des doigts.
 (2) Doigts à un mètre.
 (3) Interruption du traitement.
 (4) Interruption du traitement. Rechute. Traitement non repris.
 (5) Interruption du traitement. Rechute. V. O. D. G. : mouvements des
 doigts. Reprise du traitement.

Nom	Age	Diagnostic		1 ^{er} mois	2 ^e mois	3 ^e mois	4 ^e mois	5 ^e mois	6 ^e mois
6) S... Lou., 60		Capillarite	VOD	0,5	0,8	0,8	0,9	—	—
			VOG	0,5	0,8	0,7	0,8	—	—
7) R... Aim., 35		Rétinite pigmentaire	VOD	0,2	0,3	0,3	0,5	—	—
			VOG	0,2	0,3	0,4	0,6	—	—
8) R... Mar., 78		Thrombose v. centr.	VOD	0,3	0,6	0,8	0,9	0,8	0,8
			VOG (1)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
9) P... Mar., 70		Capillarite maculaire	VOD	0,1	0,4	0,4	0,4	0,4	—
			VOG	0,9	1	1	1	1	—
10) P... Mar., 70		Capillarite	VOD	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
			VOG	0,9	1	1	1	1	1
14) H... Lou., 61		Lésions mac. type sénile	VOD	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,6
			VOG	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,6
12) G... Léo., 51		Rétinite hypertensive	VOD	1	1	1	1	1	1
			VOG	0,8	1	1	1	1	1
13) G... Ann., 66		Papillite	VOD	0,5	0,7	0,7	(3)	(3)	0,7
			VOG	0,4	0,6	0,6	(3)	(3)	0,6
14) D... Ber., 65		Capillarite disséminée	VOD	0,2	0,5	0,5	(3)	(3)	0,6
			VOG	0,2	0,4	0,5	(3)	(3)	0,6
15) C... Mar., 62		Capillarite	VOD	1	1	1	1	1	1
			VOG	0,2	0,6	0,8	0,8	0,9	1
16) B... Olg., 65		Capillarite	VOD (2)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
			VOG	0,4	0,8	1	1	1	1

Ces auteurs ont groupé leurs observations suivant la nature de l'affection de l'œil. Ils en donnent le total et les résultats obtenus.

1^o Capillarites et rétinites circonscrites

Trente-cinq cas traités; certains ont été suivis pendant plus d'une année. Ce serait l'indication majeure du traitement par le venin de cobra. Le pourcentage d'amélioration, lorsque les lésions ne sont pas destructives au niveau de la macula est d'environ 90 pour 100. L'acuité visuelle augmente d'un ou deux à six dixièmes et l'on obtient une stabilisation des résultats en pratiquant une injection tous les vingt jours ou tous les mois.

-
- (1) Mouvements des doigts.
 - (2) Doigts à un mètre.
 - (3) Interruption du traitement.
 - (4) Interruption du traitement. Rechute. Traitement non repris.
 - (5) Interruption du traitement. Rechute. V. O. D. G. : mouvements des doigts. Reprise du traitement.

2° Hémorragies rétiniennes

Douze cas traités. Les améliorations sont constantes et spécialement lorsque l'acuité visuelle, au moment du traitement, était supérieure à un dixième. Le traitement, lorsqu'il est poursuivi, semble empêcher, ou en tout cas, diminuer les rechutes, lorsque les hémorragies ont tendance à se reproduire, ou les récurrences dans les cas d'hémorragies récidivantes.

3° Thromboses artérielles et veineuses. Rétinites proliférantes.

Neuf cas traités. Les améliorations de plusieurs dixièmes s'observent, à condition que la thrombose n'ait pas déjà entraîné des dégâts visuels trop accentués.

4° Glaucomes chroniques. Excavations du nerf optique.

Six cas traités. Les améliorations ont été de l'ordre d'un à deux dixièmes.

5° Chorio-rétinites

Cinq cas traités. Améliorations de l'ordre d'un à trois dixièmes.

6° Rétinites hypertensives. Œdèmes de la papille

Trois cas traités. Améliorations de l'ordre d'un à trois dixièmes.

7° Rétinites diabétiques

Un cas traité. Amélioration de deux dixièmes.

8° Rétinites azotémiques

Deux cas traités. Améliorations de l'ordre de deux et trois dixièmes.

9° Rétinites pigmentaires

Deux cas traités. Améliorations de l'ordre de deux dixièmes.

10° Atrophies optiques (post-névritiques). Arachnoïdite optochiasmatique

Huit cas traités. Aucune amélioration.

V. — Étude comparative de l'action oculaire du venin de cobra filtré et non filtré

Il nous a semblé, au cours de nos expérimentations, que l'action du venin de cobra filtré, dosé en unités-souris et qui est employé habituellement contre les algies cancéreuses, n'a pas une action aussi évidente que celle du venin non filtré (KORESSIOS, TILLÉ et CHASSAING. Études comparatives sur certains effets physiologiques du venin de cobra filtré et non filtré. *Bull. Acad. Sc.*, 25 mars 1935, t. CC, n° 13, p. 1135-36).

Voici sept observations inédites et personnelles prises dans le service de M. BAILLIART, aux Quinze-Vingts, en collaboration avec MM. KORESSIOS ET TILLÉ :

OBSERVATION I (inédite, personnelle. Service de M. BAILLIART, aux Quinze-Vingts).

27 février 35. — Mme D... Jeanne, 50 ans. ODG. Capillarite maculaire discrète.

Tension artérielle rétinienne droite : 30.

Tension artérielle rétinienne gauche : 30.

Vision œil droit : 4/10

Vision œil gauche : 4/10 faible.

3 h. 15. : Injection d'un vingtième de milligramme de venin de cobra filtré.

Pas de fibrillation.

3 h. 40 : VOD 4/10

VOG 4/10 faible

TARD 30

TARG 30

3 h. 42 : Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra non filtré.

Fibrillation immédiate, très nette.

3 h. 55 : VOD 5/10

VOG 4/10 faible

TARD 40

TARG 35

4 mars 35. — Après une semaine : VOD 6/10 faible

VOG 6/10

TARD 40

TARG 40

CONCLUSIONS. — Le venin filtré, à dose double, dix minutes après l'injection, n'a pas une action visible

Le venin non filtré provoque objectivement : immédiatement de la fibrillation musculaire, et dix minutes après une augmentation de la tension artérielle rétinienne. Subjectivement : une amélioration d'acuité visuelle à droite, où la tension s'est élevée davantage qu'à gauche. Tardivement, il y a maintien de la tension artérielle rétinienne et un gain d'acuité de 2/10 faible pour les deux yeux.

OBSERVATION 2 (Inédite, personnelle).

8 mars 35. — M. P... Roger. ODG. Capillarite discrète.

VOD 4/10

VOG 9/10 faible

TARD 50

TARG 50

Injection d'un vingtième de milligramme de venin de cobra filtré. Pas de fibrillation.

Dix minutes après : VOD 5/10

VOG 10/10

TARD 55

TARG 55

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra non filtré. Fibrillation très nette, immédiate. Mais le malade présente alors une légère dépression physique (léger choc), expliquant probablement la baisse de tension rétinienne.

Dix minutes après : VOD 6/10 faible

VOG 10/10

TARD 30

TARG 40

Une semaine après : VOD 8/10
VOG 10/10

CONCLUSIONS. — Le venin filtré ne provoque pas de fibrillation. Par contre, dix minutes après, il y a une légère augmentation de tension rétinienne et un gain d'acuité visuelle de OD 1/10 faible et OG 1/10 fort.

Le venin non filtré provoque immédiatement de la fibrillation, mais le léger choc avec baisse de tension rétinienne empêche de connaître le résultat. Il y a pourtant pour l'œil droit une nouvelle augmentation de 1/10.

OBSERVATION III (personnelle, inédite).

6 mars 35. — M. C... Ernest, 47 ans. OG. Ancienne hémorragie du pôle postérieur, corps vitré et rétine.

24 octobre 34. — Hémorragie de la rétine. État de rétinite proliférante, corps flottants du vitré.

VOD 10/10
VOG 9/10 faible
TARD 45
TARG 35

3 h. 30 : Injection d'un vingtième de milligramme de venin filtré.

Pas de fibrillation.

VOD 10/10
VOG 9/10 faible
TARD 35
TARG 55

3 h. 40 : Injection d'un cinquantième de milligramme de venin non filtré.

VOD 10/10
VOG 10/10 faible
TARD 40
TARG 50

CONCLUSIONS. — Après injection de venin filtré, pas de fibrillation, pas de changement d'acuité visuelle. La tension rétinienne diminue de 10 à droite, augmente de 20 à gauche. Il y aurait donc, à l'œil pathologique, augmentation de tension rétinienne.

Le venin non filtré ne provoque pas de fibrillation. La tension rétinienne est à peu près stationnaire. Il y a une augmentation d'acuité de 1/10 à gauche.

OBSERVATION IV (inédite, personnelle).

15 mars 35. — Mme L... Céline, 77 ans. ODG. Capillarite maculaire.
Artères étroites et irrégulières. Exsudats maculaires à droite.

VOD 2/10

VOG 4/10 avec correction + 3,50

TARD 70

TARD 75

Injection d'un vingtième de milligramme de venin filtré.
Pas de fibrillation.

Dix minutes après, aucun changement dans l'acuité visuelle
et dans la tension rétinienne.

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin non
filtré.

On constate de la fibrillation.

Dix minutes après : VOD 3/10

VOG 6/10 faible

TARD 70

TARG 75

CONCLUSIONS. — Après l'injection de venin non filtré : fibrilla-
tion, augmentation d'acuité visuelle : OD 1/10, OG 2/10 faible.
Pas de changement de tension rétinienne.

OBSERVATION V (inédite, personnelle).

15 mars 34. — Mme L... Eva, 36 ans. Myopie forte. Lésions de
choriorétinite myopique périphériques et maculaires.

VOD 1/50

VOG 1/10

Injection d'un vingtième de milligramme de venin filtré.
Pas de fibrillation.

Dix minutes après : VOD *Id.*

VOG *Id.*

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin non
filtré.

Fibrillation très nette.

Dix minutes après : VOD *Id.*

VOG *Id.*

CONCLUSIONS. — Après injection de venin non filtré, fibrillation.
(Cette observation montre que les choriorétinites myopiques à
lésions avancées répondent mal à l'action du venin.)

OBSERVATION VI (inéдите, personnelle).

18 mars 35. — Mme V... Marthe, 47 ans. OG dégénérescence maculaire.

VOD 10/10

VOG 2/10

TARD 70

TARG 70

Injection d'un vingtième de milligramme de venin filtré.
Pas de fibrillation.

Dix minutes après : VOD 10/10

VOG 2/10

TARD 85

TARG 85

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin non filtré. Fibrillation.

Dix minutes après : VOD 10/10

VOG 4/10

TARD 75

TARG 80

CONCLUSIONS. — On constate après l'injection de venin filtré une légère augmentation de la tension rétinienne ODG de 15.

Pas de fibrillation. Pas de changement d'acuité visuelle.

Après le venin non filtré : fibrillation. Augmentation de l'acuité visuelle de l'OG de 2/10. Tension rétinienne ODG légèrement diminuée.

OBSERVATION VII (inéдите, personnelle).

Mme G... Eugène. Atrophie des nerfs optiques. Argyll-Robertson.

VOD 1/10

VOG lit la dernière ligne à 30 centimètres

Injection d'un vingtième de milligramme de venin de cobra filtré. Pas de fibrillation.

Dix minutes après, pas de changement d'acuité visuelle.

Injection d'un cinquantième de milligramme de venin de cobra filtré. On constate de la fibrillation.

Dix minutes après : VOD 2/10

VOG lit l'avant-dernière ligne à un mètre

CONCLUSIONS. — Après injection de venin filtré, aucun changement.

Après venin non filtré : augmentation d'acuité visuelle OD 1/10, OG : gain sensible.

Résultats comparés des sept observations

Observations	Venin filtré	Venin non filtré
N ^o I	Pas de fibrillation Aucun changement VODG — TARDG	Fibrillation Augmentation: VOD + 1/10 TARD + 10 TARG + 5
N ^o II	Pas de fibrillation Augmentation : VOD + 1/10 faible VOG + 1/10 fort TARD + 5 TARG + 5	Fibrillation Augmentation supplémen- taire : VOD + 1/10 (léger choc) TARD-20 TARG-10
N ^o III	Pas de fibrillation Acuité visuelle sta- tionnaire TARD — 10 TARG + 20	Pas de fibrillation Augmentation : VOG + 1/10 TARD — 5 TARG + 15
N ^o IV	Pas de fibrillation Pas de changement VODG Pas de changement TARDG	Fibrillation Augmentation : VOD + 1/10 VOG + 2/10 faible Pas de changement TARDG
N ^o V	Pas de fibrillation Pas de changement VODG	Fibrillation Pas de changement VODG
N ^o VI	Pas de fibrillation Pas de changement VODG Augmentation : TARD + 15 TARG + 15	Fibrillation Augmentation : VOG + 2/10 Augmentation : TARD + 5 TARG + 10
N ^o VII	Pas de fibrillation Pas de changement VODG	Fibrillation Augmentation : VOD + 1/10 VOG gain sensible

CONCLUSIONS

Le venin filtré provoque très rarement de la fibrillation. Quand elle existe, elle est très faible.

Le venin non filtré, au contraire, provoque généralement une fibrillation immédiate et très nette.

Il semble ressortir des faits cités que l'amélioration de l'acuité visuelle apparaît surtout après l'injection de venin non filtré, et en tout cas plus importante.

Le venin non filtré contient en suspension une fine poussière que n'a pas le venin filtré. Ces protéines insolubles ne pourraient-elles pas contenir des substances actives ? Et n'injecte-t-on pas, parfois, des corps microbiens broyés et leurs endotoxines plutôt qu'un lysat filtré de ces corps ?

Nous n'avons rapporté qu'un début de recherches qui demanderaient à être poursuivies et définitivement mises au point.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — ACTION PHYSIOLOGIQUE DU VENIN DE COBRA

1^o *Action vasculaire générale.* — Il semble que le venin de cobra ait une action complexe. A faibles doses (un cinquantième de milligramme), il paraît agir sur les artérioles et les capillaires d'une manière directe, ou par l'intermédiaire des filets terminaux et indépendants, du système neuro-végétatif.

Le parasympathique, quoique à un moindre degré, subirait son action.

Il provoque un abaissement de la pression artérielle générale par vasodilatation périphérique, et un ralentissement des pulsations artérielles.

2^o *Action oculaire.* — Injecté sous la conjonctive, le venin de cobra provoque :

Une contraction très vive de l'iris pendant une demi-heure,

De la dilatation des artérioles du fond de l'œil,

L'abolition de l'hippus physiologique.

Injecté dans le muscle, il fait naître :

De la fibrillation musculaire,

Une constriction de l'iris durant une demi-heure environ.

Sur l'œil pathologique, on note généralement une élévation de la tension artérielle rétinienne dans les dix minutes qui suivent.

En même temps, existe une première phase de vasoconstriction des artérioles, dénommée « phase artériolaire »,

qui correspond habituellement à une amélioration de l'acuité visuelle.

Cette première phase de vasoconstriction des artères est suivie d'une période de longue durée de vasodilatation moins facilement constatable.

II. — ACTION THÉRAPEUTIQUE DU VENIN DE COBRA

Grâce à une série de 26 observations inédites, dont plusieurs personnelles, et à de nombreuses observations, nous avons montré que cette action apparaît dans de nombreuses affections vasculaires du fond de l'œil (capillarites, thromboses veineuses, artérites...).

Elle consiste en une amélioration immédiate de l'acuité visuelle survenant dans les dix minutes qui suivent l'injection et qui persiste plusieurs semaines, liée probablement à une meilleure irrigation sanguine.

Les lésions elles-mêmes ne semblent pas être influencées.

Ces lésions ne doivent pas être trop avancées pour obtenir une amélioration.

Cette amélioration est durable tant que le malade est sous l'influence du traitement.

Le gain d'acuité visuelle cesse dès que le traitement est interrompu plus de deux mois.

Une nouvelle amélioration apparaît à la reprise du traitement.

Ce traitement n'ayant pas de contre-indication consiste en une injection intramusculaire, tous les quinze jours environ, d'un cinquantième à un centième de milligramme de venin de cobra. Il serait bon d'utiliser l'unité physiologique, plus exactement mesurée.

III. — ACTION COMPARATIVE DU VENIN FILTRÉ ET NON FILTRÉ

Il nous a semblé, à la suite de plusieurs observations personnelles, que les effets du venin filtré et non filtré n'étaient pas les mêmes. Nous constatons, à peu près

toujours, après l'injection du venin non filtré : de la fibrillation immédiate et nette. Elle est très rare et faible après l'injection de venin filtré. D'autre part, l'acuité visuelle semble être davantage améliorée et d'une manière plus constante qu'avec le venin filtré.

En définitive, le venin de cobra trouve dans les affections du fond de l'œil son utilisation, plus par ses effets fonctionnels que par son action curative.

BIBLIOGRAPHIE

- M. ARTHUS. — Action antagoniste du venin de cobra sur la coagulation des plasmas oxalatés et citratés. *C. R. Soc. Biol.*, 1919.
- BAILLIART et KORESSIOS (N. T.). — Quelques effets du venin de cobra sur l'œil. *Soc. d'Opht. de Paris*, 21 avril 1934.
- BAILLIART et KORESSIOS (N. T.). — Traitement des affections vasculaires du fond de l'œil par le venin de cobra. *Prat. méd. et chir.*, avril 1934, n° 2.
- BAILLIART (P.). — *La circulation rétinienne à l'état normal et pathologique*. Doin.
- BOUCHÉ (G.) et HUSTIN (A.). — *Chocs thérapeutiques contre chocs morbides*. Masson édit., 1922.
- CALMETTE (A.), SAENZ (A.) et CORTIL (L.). — Effets du venin de cobra sur les greffes cancéreuses et sur le cancer spontané de la souris. *C. R. Acad. Sc.*, t. CXCVII, n° 3, juillet 1933, p. 206-209.
- GAUTRELET (J.) et HALF (N.). — Étude expérimentale de l'action du venin de cobra sur la circulation. *C. R. Soc. Biol.*, 3 mars 1934, p. 942-943.
- HAUSSAY (B. A.) et MAZZOCCO (P.). — Mécanisme de l'action des venins de serpents et de scorpions. *C. R. Soc. Biol.*, t. II, 1925, p. 1120-1122.
- KORESSIOS (N. T.). — *Le venin de cobra, son action physiologique, ses indications thérapeutiques*. Maloine, 1935.
- KORESSIOS (N. T.) et TILLÉ (H.). — Le venin de cobra modificateur de la circulation rétinienne dans le traitement de diverses affections du fond de l'œil. *Ann. Inst. Prophyl.*, janvier-mars 1935.
- KORESSIOS (N. T.), TILLÉ (H.) et CHASSAING (J.). — Études comparatives sur certains effets physiologiques du venin de cobra filtré et non filtré. *C. R. Acad. Sc.*, t. CC, n° 13, 25 mars 1935, p. 1135-1136.

- LAIGNEL-LAVASTINE (M.). — *Conférences de sympathologie clinique*, 1926-1929. A. Chahine, édit.
- LAIGNEL-LAVASTINE (M.) et KORESSIOS (N. T.). — Traitement des algies cancéreuses par le venin de cobra. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 24 février 1933, p. 7.
- LAIGNEL-LAVASTINE (M.) et KORESSIOS (N. T.). — Indication de l'emploi du venin de cobra dans le traitement des algies cancéreuses. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 23 mars 1934.
- LAIGNEL-LAVASTINE (M.), KORESSIOS (N. T.) et WURMSER (Mlle Lise). — Le mécanisme physiologique de l'action hypotensive du venin de cobra. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 23 mars 1934.
- MONAELESSER et TAGUET (Ch.). — Traitement des algies et des tumeurs par le venin de cobra. *Acad. méd.*, 14 mars 1934.
- ORTICONI. — Traitement des algies et des tumeurs par le venin de cobra. *Presse méd.*, 20 janvier 1934.
- VERNES (A.) et KORESSIOS (N. T.). — Sur une action hypotensive du venin de cobra. *Bull. méd.*, 20 janvier 1934.
- VERNES (A.) et KORESSIOS (N. T.). — L'action du venin de cobra sur la pression artérielle (homme normal et homme hypotendu). *Extr. des Arch. Inst. Prophyl.*, n° 1, janvier-mars 1935.
-

Vu et approuvé :

Paris, Juin 1935.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR D'ACADÉMIE DE PARIS,

Pour le Recteur :

L'Inspecteur de l'Académie,

A. THYBURN.

